

## BAB 1

### PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional saat ini sedang mengalami peningkatan di seluruh dunia, hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki fungsi penting dalam proses penanganan penyakit, termasuk dalam hal pencegahan, penyembuhan dan dapat meningkatkan kesehatan (WHO, 2013). Pada saat ini, berdasarkan hasil estimasi WHO, sekitar 80% penduduk negara berkembang lebih memilih obat tradisional sebagai pilihan terapi yang utama, sedangkan pada negara maju sekitar 65% penduduknya telah menggunakan obat tradisional (Ernst, 2000; WHO, 2002). Indonesia merupakan salah satu negara pengguna obat tradisional terbesar di dunia bersama negara-negara lain di Asia, seperti Cina dan India. Selain itu, Indonesia juga dikenal sebagai negara yang memiliki sumber bahan baku obat-obatan yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai macam penyakit (Widjaja, *et al.*, 2014).

Salah satu tumbuhan obat yang sering dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional adalah tumbuhan tali putri (*Cassytha filiformis* L.). Tumbuhan tali putri yang termasuk ke dalam famili Lauraceae merupakan tumbuhan yang bersifat parasit pada beberapa varietas tumbuhan lain seperti mangga (*Mangifera indica*), cengkeh (*Eugenia aromatica*), pala (*Myristica fragrans*), pokat (*Persea americana*), dan lain-lain (Nelson, 2008). Beberapa kelompok senyawa bioaktif seperti alkaloid, fenol, karbohidrat, saponin, flavonoid, terpenoid dan tanin telah

berhasil diidentifikasi dari tumbuhan tali putri (Mythili, *et al.*, 2012; Edewor, *et al.*, 2016) .

Pada penelitian-penelitian sebelumnya, telah banyak aktivitas farmakologis menguntungkan yang telah berhasil didapatkan dari tumbuhan tali putri ini, antara lain: aktivitas hepatoprotektif dan antioksidan (Mythili, *et al.*, 2011; Raj, *et al.*, 2013), aktivitas antihipertensi (Armenia, *et al.*, 2014; Yuliandra, *et al.*, 2017), menurunkan kadar gula darah (Armenia, *et al.*, 2016), memiliki efek vasorelaksan terhadap pembuluh darah (Tsai, *et al.*, 2008), memiliki efek antipiretik dan analgesik (Sahu, *et al.*, 2012), aktivitas antibakteri (Adonu, *et al.*, 2013), aktivitas antikanker (Quetin-Leclercq, *et al.*, 2004), aktivitas antiepilepsi (Govardhan, *et al.*, 2011), aktivitas diuretika (Sharma, *et al.*, 2009) dan memperpanjang waktu pendarahan (Armenia, 2007; Mythili, *et al.*, 2011; Fitria, 2016).

Sebelum adanya bukti yang dilaporkan tentang efek samping serta interaksi yang dihasilkan oleh obat-obatan tradisional, kekhawatiran terhadap khasiat dan keamanan produk tersebut masih belum tampak karena produk ini sering dianggap sangat aman serta kerusakan yang dihasilkan begitu kecil (Bhowmik, *et al.*, 2009). Beberapa kasus telah dilaporkan bahwa penggunaan obat tradisional secara tidak tepat dapat mengakibatkan gangguan pada organ ginjal, jantung, hati dan organ lain (Bhowmik, *et al.*, 2009). Ketepatan penggunaan obat tradisional berupa pemilihan produk herbal yang telah teruji dan sesuai indikasi, penghentian penggunaan produk herbal jika manfaatnya lebih kecil dari pada efek merugikan yang ditimbulkan, pertimbangan terhadap interaksi obat dan kontraindikasi, serta menghindari penggunaan obat tersebut selama kehamilan menjadi beberapa hal yang perlu

diperhatikan untuk meminimalisir resiko-resiko yang tidak diinginkan (Nasri & Shirzad, 2013).

Ginjal merupakan salah satu organ penting yang dapat mengalami gangguan akibat penggunaan obat tradisional (Gabardi, *et al.*, 2007). Beberapa kasus telah dilaporkan bahwa toksisitas obat-obat tradisional terhadap ginjal dapat berupa tubular akut nekrosis, nefritis interstisial akut, sindrom Fankoni, hipokalemia, hipertensi, papiler nekrosis, nefritis interstisial kronis, nefrolitiasis, retensi urin, dan kanker saluran kemih (Bagnis, *et al.*, 2004; Nortier & Vanherweghem, 2007; Luyckx & Naicker, 2008). Bila terjadi gangguan pada ginjal, maka ginjal akan kehilangan kemampuan untuk mengekskresikan sisa metabolik yang ada di dalam tubuh (SIGN, 2008).

Meskipun tumbuhan tali putri telah terbukti memiliki banyak aktivitas farmakologis yang menguntungkan, tumbuhan ini masih memiliki efek toksik pada beberapa organ. Berdasarkan pada penelitian sebelumnya, ekstrak air tumbuhan tumbuhan tali putri (10-5000 mg/kg) terbukti tidak menimbulkan toksisitas pada organ jantung, hati, ginjal, paru-paru, limpa dan testis (Babayi, *et al.*, 2007). Tetapi pada penelitian lain, ekstrak etanol tumbuhan tali putri (25-800 mg/kg) diketahui bersifat sedikit toksik dan dapat menyebabkan toksisitas tertunda pada sistem kardiovaskular, pernapasan, dan sistem gastrointestinal pada hewan uji (Armenia, *et al.*, 2015), dan ekstrak etanol tumbuhan ini juga dapat menyebabkan toksisitas pada hati mencit tetapi bersifat reversibel pada dosis 20 mg/kg pada hari ke-15 (Armenia, *et al.*, 2017). Selain itu, penurunan fungsi ginjal juga dapat disebabkan oleh penggunaan ekstrak etanol tumbuhan tumbuhan tali putri (1,25-5 mg/kg) tetapi

masih relatif aman bila digunakan selama 14 hari (Yuliandra, *et al.*, 2015). Pada penelitian terbaru, fraksi etil asetat tumbuhan tali putri (2,5-10 mg/kg) bersifat relatif toksik pada hati mencit putih jantan bila digunakan pada jangka panjang dan bersifat reversibel bila penggunaan fraksi dihentikan. Meskipun demikian, fraksi butanol tumbuhan ini terbukti relatif tidak toksik terhadap hati mencit putih jantan (Armenia, *et al.*, 2017).

Keamanan penggunaan obat tradisional telah menjadi salah satu fokus utama WHO dalam strategi pengembangan obat herbal tahun 2014-2023 (WHO, 2013). Oleh karena itu, pengujian toksisitas perlu dilakukan untuk menilai tingkat keamanan produk tersebut. Hasil uji toksisitas sangat bergantung kepada sifat dari zat yang diuji (BPOM, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa sifat dari bentuk sediaan uji ekstrak memiliki nilai toksisitas yang berbeda jika dibandingkan dengan bentuk sediaan uji fraksi. Meskipun ekstrak etanol tumbuhan tali putri telah diketahui menghasilkan toksisitas pada ginjal tikus putih jantan, belum tentu bentuk fraksi butanol tumbuhan ini akan menghasilkan toksisitas pada ginjal tikus putih jantan. Dalam upaya menilai tingkat keamanan serta untuk mendapatkan efek toksisitas terkecil terhadap penggunaan herba tumbuhan tali putri maka dilakukan penelitian untuk mengetahui batas toksisitas dari fraksi butanol tumbuhan tali putri dan reversibilitasnya apabila penggunaan fraksi dihentikan terhadap fungsi ginjal pada tikus putih jantan.

Parameter yang akan diamati pada penelitian ini yaitu pengukuran volume konsumsi air minum dan volume urin 24 jam, nilai bersihan kreatinin, persentase perubahan bersihan kreatinin dan fungsi ginjal. Parameter-parameter tersebut

dipilih untuk menentukan tingkat keparahan kerusakan ginjal. Hal ini dikarenakan indikasi gangguan ginjal dapat diamati dari rendahnya nilai bersihan kreatinin, yang disebabkan oleh kadar kreatinin serum jauh lebih tinggi dari pada kadar kreatinin yang dieksresikan melalui ginjal (SIGN, 2008). Melalui penelitian ini, diharapkan bahwa dari data toksisitas yang telah diperoleh nantinya dapat menjadi pertimbangan untuk pengembangan obat herbal yang berasal dari tumbuhan tali putri pada tahap selanjutnya.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan dosis yang dapat menyebabkan toksisitas pada fungsi ginjal tikus putih jantan setelah pemberian fraksi butanol tumbuhan tali putri dalam jangka panjang dan mempelajari lama terjadinya reversibilitas efek toksik pada ginjal tikus putih jantan setelah pemberian fraksi dihentikan. Dari penelitian ini didapatkan data keamanan penggunaan fraksi butanol tumbuhan tali putri terhadap fungsi ginjal, sebagai data penunjang untuk pengembangan fraksi ini menjadi obat fitofarmaka.

